

PLASTER

Publication number: JP2002029993

Publication date: 2002-01-29

Inventor: MANABE EIICHIRO; KAMAKURA TAKASHI

Applicant: TAISHO PHARMA CO LTD; TEIKOKU SEIYAKU KK

Classification:

- international: **A61K9/70; A61K31/165; A61K31/405; A61K36/81; A61P21/00; A61P29/00; A61K31/165; A61K9/70; A61K31/165; A61K31/403; A61K36/185; A61P21/00; A61P29/00; A61K31/165; (IPC1-7): A61K35/78; A61K9/70; A61K31/165; A61K31/405; A61P21/00; A61P29/00**

- european:

Application number: JP20000236989 20000804

Priority number(s): JP20000236989 20000804; JP19990222616 19990805

Report a data error here

Abstract of JP2002029993

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a plaster having excellent warm feeling effect and little skin irritation. **SOLUTION:** In a plaster containing a base material consisting of a water-soluble polymer, capsaicinoid and nonylic acid vanillylamide are composed with each other, and when the compounding amount of capsaicinoid based on 100 g of the base material is let [X] (g) and that of nonylic acid vanillylamide is let [Y] (g), [X] is 0.0002-0.005 and [Y] is 0.0005-0.007.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-29993

(P2002-29993A)

(43) 公開日 平成14年1月29日 (2002.1.29)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード* (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	R 4 C 0 7 6
9/70	4 0 5	9/70	4 0 5 4 C 0 8 6
31/165		31/165	4 C 0 8 8
31/405		31/405	4 C 2 0 6
A 6 1 P 21/00		A 6 1 P 21/00	

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2000-236989 (P2000-236989)	(71) 出願人	000007819 大正製薬株式会社 東京都豊島区高田3丁目24番1号
(22) 出願日	平成12年8月4日 (2000.8.4)	(71) 出願人	000213958 帝國製薬株式会社 香川県大川郡大内町三本松567番地
(31) 優先権主張番号	特願平11-222616	(72) 発明者	真鍋 栄一郎 東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製 薬株式会社内
(32) 優先日	平成11年8月5日 (1999.8.5)	(72) 発明者	鎌倉 高志 香川県木田郡三木町池戸3326-22
(33) 優先権主張国	日本 (J P)	(74) 代理人	100074114 弁理士 北川 富造

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 貼付剤

(57) 【要約】

【課題】 温感効果に優れ、かつ皮膚刺激の少ない貼付剤を提供する。

【解決手段】 水溶性高分子基剤を含有する貼付剤において、カプサイシノイド及びノニル酸ワニルアミドを配合し、かつ、基剤100gに対するカプサイシノイドの配合量を[X] (g)、ノニル酸ワニルアミドの配合量を[Y] (g)とした場合、[X]が0.0002~0.005であり、[Y]が0.0005~0.007であることを特徴とする貼付剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】水溶性高分子基剤を含有する貼付剤において、カプサイシノイド及びノニル酸ワニルアミドを配合し、かつ、基剤100gに対するカプサイシノイドの配合量を[X] (g)、ノニル酸ワニルアミドの配合量を[Y] (g)とした場合、[X]が0.0002~0.005であり、[Y]が0.0005~0.007であることを特徴とする貼付剤。

【請求項2】水溶性高分子基剤を含有する貼付剤において、カプサイシノイド及びノニル酸ワニルアミドを配合し、かつ、基剤100gに対するカプサイシノイドの配合量を[X] (g)、ノニル酸ワニルアミドの配合量を[Y] (g)とした場合、[Y]が0.0005~0.003であり、[X]+0.6×[Y]が0.0020~0.0028であることを特徴とする貼付剤。

【請求項3】水溶性高分子基剤を含有する貼付剤において、カプサイシノイド及びノニル酸ワニルアミドを配合し、かつ、基剤100gに対するカプサイシノイドの配合量を[X] (g)、ノニル酸ワニルアミドの配合量を[Y] (g)とした場合、[Y]が0.0005~0.007であり、かつ、[X]+0.6×[Y]が0.0046~0.0052であることを特徴とする貼付剤。

【請求項4】カプサイシノイドがトウガラシ由来のものである請求項1~3のいずれかに記載の貼付剤。

【請求項5】水溶性高分子基剤が基剤全体に対し35~80重量%の水を含有する請求項1~4のいずれかに記載の貼付剤。

【請求項6】さらにインドメタシンを配合した請求項1~5のいずれかに記載の貼付剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、低刺激性温感貼付剤に関する。

【0002】

【従来技術】貼付剤は、配合する薬物を持続的に経皮投与できる点で非常に優れた投与形態である。しかしながら、貼付剤にもいくつかの問題点がある。その問題のうち最も件数が多いのが貼付剤を貼った患者の貼付部位に発生する皮膚刺激である。

【0003】特にトウガラシエキス、ノニル酸ワニルアミド等に代表される温感成分を配合した場合、さらに皮膚に刺激を与え、かぶれ等を生じさせるおそれがあるため、その配合量は可能な限り低く抑えることが望ましい。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、温感効果に優れ、かつ、皮膚刺激の少ない貼付剤を提供することである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記目的に

鑑み鋭意研究を重ねた結果、カプサイシノイド及びノニル酸ワニルアミドを併用して配合した場合、皮膚刺激の少ない低用量であっても十分な温感刺激が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0006】即ち、本発明は、水溶性高分子基剤を含有する貼付剤において、カプサイシノイド及びノニル酸ワニルアミドを配合し、かつ、基剤100gに対するカプサイシノイドの配合量を[X] (g)、ノニル酸ワニルアミドの配合量を[Y] (g)とした場合、[X]が0.0002~0.005であり、[Y]が0.0005~0.007であることを特徴とする貼付剤である。

【0007】また、本発明は、水溶性高分子基剤を含有する貼付剤において、カプサイシノイド及びノニル酸ワニルアミドを配合し、かつ、基剤100gに対するカプサイシノイドの配合量を[X] (g)、ノニル酸ワニルアミドの配合量を[Y] (g)とした場合、[Y]が0.0005~0.003であり、かつ、[X]+0.6×[Y]が0.0020~0.0028であることを特徴とする貼付剤である。

【0008】また、本発明は、水溶性高分子基剤を含有する貼付剤において、カプサイシノイド及びノニル酸ワニルアミドを配合し、かつ、基剤100gに対するカプサイシノイドの配合量を[X] (g)、ノニル酸ワニルアミドの配合量を[Y] (g)とした場合、[Y]が0.0005~0.007であり、かつ、[X]+0.6×[Y]が0.0046~0.0052であることを特徴とする貼付剤である。

【0009】

【発明実施の形態】本発明は、水溶性高分子基剤にカプサイシノイド及びノニル酸ワニルアミドを配合すること、及びその配合量を低用量に設定している点を特徴とする。

【0010】(温感成分)本発明においてカプサイシノイドとは、カプサイシン及びその同族体を意味し、具体的には、例えばカプサイシン、ジヒドロカプサイシン、ノルジヒドロカプサイシン、ホモジヒドロカプサイシンなどを挙げることができる。

【0011】また、カプサイシノイドは、トウガラシ由来のものが好ましく、トウガラシエキス、トウガラシ末、トウガラシチンキなどを使用することができる。

【0012】基剤100gに対するカプサイシノイドの配合量を[X] (g)とした場合、温感効果の点から[X]は0.0002以上が好ましく、皮膚刺激低減の点からは0.005以下が好ましい。

【0013】基剤100gに対するノニル酸ワニルアミドの配合量を[Y] (g)とした場合、温感効果の点から[Y]は0.0005以上であることが好ましく、皮膚刺激低減の点からは0.007以下であることが好ましい。さらに、肩こり治療用貼付剤においては[Y]は0.0005~0.003が好ましく、腰痛治療用貼付剤に

おいては[Y]は0.0005~0.007が好ましい。

【0014】また、本発明者は、ノニル酸ワニルアミドの温感付与効果がカプサイシノイドの約0.6倍であることを見出し、この知見に基づき試験を行ったところ、カプサイシノイドの配合量[X]とノニル酸ワニルアミドの配合量[Y]の関係は、肩こり治療用貼付剤においては $[X]+0.6 \times [Y]$ が0.0020~0.0028の範囲が好ましく、腰痛治療用貼付剤においては $[X]+0.6 \times [Y]$ が0.0046~0.0052の範囲が好ましいことが確認された。

【0015】(水溶性高分子基剤)本発明において、水溶性高分子基剤の組成には特に制限はなく、いずれの組成のものも使用し得る。例えばゼラチン、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸ナトリウムなどのポリアクリル酸塩、ポリアクリル酸部分中和物、ポリアクリル酸デンプン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸共重合体、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースナトリウム、メチルセルロース、無水マレイン酸共重合体、N-ビニルアセタミド共重合体、メタクリル酸共重合体などを挙げることができる。水溶性高分子基剤の水含有量は、貼付したときの冷却効果の点から基剤全体に対して35~80重量%であることが好ましい。

【0016】(その他の成分)本発明は、必須成分の他に1-メントール、d1-メントール、ハッカ油、カンフル、マレインクロフェニラミン、塩酸ジフェンヒドラミン、アズレン、グアイアズレンスルホン酸ナトリウム、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びその塩、酢酸トコフェロール、d1-カンフルなどの薬剤を配合することもできる。

【0017】また、上記成分の他に、通常使用される基剤成分、例えば賦型剤(無水珪酸、カオリン、シクロデキストリン、酸化亜鉛、酸化チタン、珪酸アルミニウム保湿剤など)、保湿剤(グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、プロピレングリコール、ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、d-ソルビトールなど)、粘着剤(カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコールなどの合成高分子化合物またはアラビアゴム、キサンタンガンなどの天然高分子化合物など)、界面活性剤(グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ソル

ビタン脂肪酸エステル、ポリソルベート80、ポリソルベート60、セスキオレイン酸ソルビタンなど)、架橋剤(酸化亜鉛、水酸化アルミニウム、アルミニウムグリシネート、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート、合成ヒドロタルサイトなどの多価金属化合物など)などを配合することができる。

【0018】また、必要に応じて吸収促進剤、防腐剤、抗酸化剤、着色剤等を配合することができる。

【0019】(支持体)本発明の貼付剤は通常の貼付剤に使われる支持体、ライナーなどに展延して通常の方法により貼付剤とすることができる。支持体としては柔軟性を有する織布、不織布、フィルム、シートであり、特に全方向に伸縮性を有する通気性のあるものが好ましい。

【0020】

【発明の効果】本発明により温感効果に優れ、皮膚刺激の少ない貼付剤の提供が可能となった。

【0021】以下に実施例をあげてさらに詳細に説明する。

【0022】実施例1(肩こり治療用貼付剤)

ポリエチレングリコール4.0重量部、パラオキシ安息香酸エステル0.15重量部、1-メントール0.25重量部、インドメタシン0.375重量部、トウガラシエキス(カプサイシノイド濃度はトウガラシエキス全体の20重量%)0.01重量部、ノニル酸ワニルアミド0.001重量部、濃グリセリン23重量部、メタケイ酸アルミン酸金属塩0.08重量部を均一に分散し1液とした。ゼラチン1.0重量部、ポリビニルアルコール3.20重量部、カルメロースナトリウム3.00重量部、ポリアクリル酸ナトリウム5.0重量部、ヒドロキシプロピルセルロース0.3重量部、70%D-ソルビトール14重量部、カオリン3.0重量部、酒石酸1.2重量部、エデト酸ナトリウム0.1重量部、精製水適量を均一に分散し、1液を加え均一に混合し、貼付剤用膏体を得た。これを不織布に均一に展延し、常法により貼付剤を得た。

【0023】実施例1と同様にして下記の組成(単位:重量部)にて実施例2~8を調整した。なお、表に示さなかった成分は実施例1と同量配合した。

【0024】

【表1】

(肩こり治療用貼付剤)	実施例2	実施例3	実施例4
トウガラシエキス	0.002	0.012	0.006
ノニル酸ワニルアミド	0.003	0.0005	0.002

(腰痛治療用貼付剤)	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8
トウガラシエキス	0.023	0.01	0.003	0.016
ノニル酸ワニルアミド	0.0005	0.005	0.007	0.003

【0025】実施例9

クロタミトン2.0重量部、パラオキシ安息香酸エステル0.05重量部、1-メントール0.25重量部、インドメタシン0.375重量部、トウガラシエキス（カプサイシノイド濃度はトウガラシエキス全体の20重量%）0.01重量部、ノニル酸ワニルアミド0.001重量部、濃グリセリン23重量部、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート0.08重量部を均一に分散し1液とした。ヒマシ油1.0重量部、ポリビニルアルコール2.0重量部、アクリル酸デンブン2.5重量部、ポリアクリル酸ナトリウム6.0重量部、ヒドロキシプロピルセルロース0.3重量部、プロピレングリコール15重量部、カオリン3.0重量部、酒石酸0.6重量部、二酸化ケイ素0.5重量部、精製水適量を均一に分散し、1液を加え均一に混合し、貼付剤用膏体を得た。これを不織布に均一に展延し、常法により貼付剤を得た。

【0026】実施例10

N-メチル-2-ピロリドン4.5重量部、パラオキシ安息香酸エステル0.05重量部、1-メントール0.25重量部、インドメタシン0.375重量部、トウガラシエキス（カプサイシノイド濃度はトウガラシエキス全体の20重量%）0.01重量部、ノニル酸ワニルアミド0.001重量部、濃グリセリン20重量部、水酸化アルミニウム0.1重量部を均一に分散し1液とした。ポリビニルアルコール3.0重量部、ポリアクリル酸ナトリウム6.0重量部、ヒドロキシプロピルセルロース0.3重量部、70%D-ソルビトール25重量部、カオリン3.0重量部、酒石酸1.2重量部、エデト酸ナトリウム0.12重量部、精製水適量を均一に分散し、1液を加え均一に混合し、貼付剤用膏体を得た。これを不織布に均一に展延し、常法により貼付剤を得た。

【0027】実施例11

ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル4.0重量部、パラオキシ安息香酸エステル0.05重量部、1

メントール0.25重量部、インドメタシン0.375重量部、トウガラシエキス（カプサイシノイド濃度はトウガラシエキス全体の20重量%）0.01重量部、ノニル酸ワニルアミド0.001重量部、濃グリセリン20重量部、合成ヒドロタルサイト0.1重量部、ブチルヒドロキシトルエン0.1重量部を均一に分散し1液とした。ポリアクリル酸3.2重量部、カルメロースナトリウム3.0重量部、ポリアクリル酸ナトリウム5.0重量部、ヒドロキシプロピルセルロース0.3重量部、70%D-ソルビトール20重量部、カオリン3.0重量部、酒石酸1.2重量部、精製水適量を均一に分散し、1液を加え均一に混合し、貼付剤用膏体を得た。これを不織布に均一に展延し、常法により貼付剤を得た。

【0028】実施例12

ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル0.3重量部、ポリエチレングリコール4.0重量部、パラオキシ安息香酸エステル0.05重量部、1-メントール0.25重量部、インドメタシン0.375重量部、トウガラシエキス（カプサイシノイド濃度はトウガラシエキス全体の20重量%）0.01重量部、ノニル酸ワニルアミド0.001重量部、プロピレングリコール20重量部、乾燥水酸化アルミニウムゲル0.08重量部を均一に分散し1液とした。ポリアクリル酸3.0重量部、カルメロースナトリウム3.5重量部、ポリアクリル酸ナトリウム5.0重量部、ヒドロキシプロピルセルロース0.3重量部、70%D-ソルビトール15重量部、カオリン3.0重量部、酒石酸1.2重量部、エデト酸ナトリウム0.1重量部、精製水適量を均一に分散し、1液を加え均一に混合し、貼付剤用膏体を得た。これを不織布に均一に展延し、常法により貼付剤を得た。

【0029】試験例1

実施例1～4及び比較例の貼付剤を3名の被験者の右肩及び左肩に貼付した。6時間貼付した際のそれぞれの貼付剤の温感、気持ちよさ、効き目感、皮膚刺激について以下のように評価を行い、その平均値を表2に示した。

とてもよい	7点	よい	6点	ややよい	5点
ふつう	4点	やや悪い	4点	悪い	2点
とても悪い	1点				

【0030】

【表2】

		①温感	②気持ちよさ	③効き目感	④皮膚刺激
肩 用	実施例1	6.7	6.3	6.7	なし
	実施例2	5.7	6.0	5.7	なし
	実施例3	5.7	5.7	5.3	なし
	実施例4	6.3	6.3	6.3	なし

【0031】試験例2

評価を行い、その平均値を表3に示した。

実施例5～8の貼付剤を3名の被験者の腰部に貼付した。6時間貼付した際のそれぞれの貼付剤の温感、気持ちよさ、効き目感、皮膚刺激について試験例1と同様に

【0032】

【表3】

		①温感	②気持ちよさ	③効き目感	④皮膚刺激
腰 用	実施例5	5.3	5.3	5.7	なし
	実施例6	6.3	6.3	6.3	なし
	実施例7	5.7	5.3	5.7	なし
	実施例8	6.0	6.3	6.7	なし

【0033】

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁷
A 6 1 P 29/00

識別記号

F I
A 6 1 P 29/00

(参考)

Fターム(参考) 4C076 AA81 AA87 BB31 CC05 CC18
DD27 DD37 DD38A DD43Z
DD45 DD49 DD67 EE06 EE09
EE23A EE42 FF56 FF57
FF61
4C086 AA01 AA02 BC15 GA17 MA03
MA04 MA10 MA32 MA63 NA05
NA06 ZA89 ZA94 ZA96 ZB11
4C088 AB50 AC04 BA08 BA21 BA33
CA03 MA32 MA63 NA05 NA06
ZA89 ZA94 ZA96 ZB11
4C206 AA01 AA02 GA28 MA02 MA03
MA04 MA52 MA53 NA05 NA06
ZA89 ZA94 ZA96 ZB11